

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON
Année scolaire 1902-1903. — N° 100

SUR
LE DOSAGE DU FER

DANS LE SANG

Au point de vue clinique

TECHNIQUE. — RÉSULTATS

THÈSE

PRÉSENTÉE

A LA FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Et soutenue publiquement le 5 Janvier 1903

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

Henri BATHIAS

Né le 10 Septembre 1878, à Longwy (Meurthe-et-Moselle),

Élève à l'École du Service de Santé Militaire.



LYON

A. REY & C^{ie}, IMPRIMEURS-ÉDITEURS DE L'UNIVERSITÉ

4, RUE GENTIL, 4

Janvier 1903

Digitized by the Internet Archive
in 2026

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON
Année scolaire 1902-1903. — N° 100

SUR
LE DOSAGE DU FER
DANS LE SANG
Au point de vue clinique

TECHNIQUE. — RÉSULTATS

THÈSE

PRÉSENTÉE

A LA FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Et soutenue publiquement le 5 Janvier 1903

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

Henri BATHIAS

Né le 10 Septembre 1878, à Longwy (Meurthe et-Moselle),

Elève à l'École du Service de Santé Militaire.

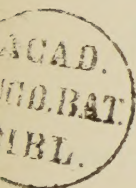


LYON

A. REY & C^e, IMPRIMEURS-ÉDITEURS DE L'UNIVERSITÉ

4. RUE GENTIL, 4

—
Janvier 1903



PERSONNEL DE LA FACULTÉ

MM. LORTET. DOYEN.
LACASSAGNE. ASSESSEUR.
CROLAS. QUESTEUR.

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. PAULET, CHAUVEAU.

PROFESSEURS

Cliniques médicales	MM. LÉPINE.
	BONDET.
	BARD.
Cliniques chirurgicales	PONCET.
	JABOULAY.
Clinique obstétricale et Accouchements	FOCHIER.
Clinique ophtalmologique	GAYET.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GAILLETON.
Clinique des maladies mentales	PIERRET.
Clinique des maladies des enfants	WEILL.
Physique médicale	MONOYER.
Chimie médicale et pharmaceutique	HUGOUNENQ.
Chimie organique et Toxicologie	CAZENEUVE.
Matière médicale et Potanique	FLORENCE.
Parasitologie	LORTET.
Anatomie	TESTUT.
Anatomie générale et Histologie	RENAUT.
Physiologie	MORAT.
Pathologie interne	TEISSIER.
Pathologie externe	AUGAGNEUR.
Pathologie et Thérapeutique générales	MAYET.
Anatomie pathologique	TRIPPIER.
Médecine opératoire	POLLOSSE (M.).
Médecine expérimentale et comparée	ARLOING.
Médecine légale	LACASSAGNE.
Hygiène	COURMONT (J.).
Thérapeutique	SOULIER.
Pharmacologie	CROLAS.

CHARGÉS DE COURS COMPLÉMENTAIRES

Clinique des maladies des femmes	MM. POLLOSSE (A.), agrégé.
Maladies des voies urinaires	CHANDELUX, —
Maladies des oreilles, du nez et du larynx.	LANNOIS, —
Propédeutique médicale	ROQUE, —
Propédeutique chirurgicale.	ROLLET, —
Propédeutique de gynécologie.	CONDAMIN, —
Anatomie pathologique	DEVIC, —
Physiologie	DOYON, —
Accouchements.	FABRE, —
Botanique.	BEAUVISAGE, —

AGRÉGÉS

MM.	MM.	MM.	MM.
ROUX.	SIRAUD.	BÉRARD.	VILLARD.
COLLET.	DURAND.	SAMBUC.	TIXIER.
BOYER.	PIC.	BORDIER.	FABRE.
BARRAL.	PAVIOT.	COURMONT (P.).	REGAUD.
MOREAU.	NOVE-JOSSERAND	CHATIN.	CAUSSE, ch...
VALLAS.			

M. BEAUDUN, Secrétaire.

EXAMINATEURS DE LA THÈSE

MM. MAYET, Président; COLLET, Assesseur;
MM. BOYER et PAVIOT, Agrégés.

La Faculté de médecine de Lyon déclare que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'en donne ni approbation ni improbation.

A LA MÉMOIRE DE MA MÈRE

A MON PÈRE

A MA FAMILLE

A mon Président de Thèse

MONSIEUR LE PROFESSEUR MAYET

Professeur de Pathologie et Thérapeutique générales,
Médecin honoraire des Hôpitaux,
Chevalier de la Légion d'honneur.

A M. LE PROFESSEUR-AGRÉGÉ COLLET

Chef du Laboratoire de Pathologie générale,
Médecin des Hôpitaux.

Au moment de quitter la Faculté de médecine de Lyon et l'École du Service de santé militaire, nous sommes heureux de pouvoir remercier ici ceux de nos maîtres qui nous ont témoigné de l'intérêt.

M. le professeur MAYET a bien voulu nous recevoir dans son laboratoire où ont été pratiquées toutes nos recherches. Au cours de nos travaux il nous a prodigué ses conseils. Il nous fait aujourd'hui le grand honneur de présider notre thèse. Nous le prions de croire à notre respectueuse gratitude. Nous sommes fier de pouvoir inscrire en tête de cette étude sur le sang le nom d'un des maîtres de l'hématologie.

A M. le professeur agrégé COLLET revient l'idée première de ce travail. Au laboratoire de pathologie générale, à sa consultation de l'hôpital de la Guillotière, nous avons trouvé près de lui le plus charmant accueil. Ses leçons cliniques si pratiques, les conseils qu'il nous a donnés pour la préparation et la rédaction de notre thèse resteront gravés dans notre mémoire. Qu'il soit assuré de notre profonde reconnaissance.

Nous conservons le meilleur souvenir de nos amicales relations avec M. le D^r JACQUES NICOLAS, préparateur à la Faculté. Sa science en chimie a bien souvent suppléé à notre incompétence en cette matière. Nous n'oublierons jamais son amabilité, son inépuisable complaisance.

Parmi nos maîtres de l'École du Service de santé

militaire, qu'il nous soit permis de remercier particulièrement :

MM. les médecins-majors répétiteurs RUOTTE et NICLOT, auxquels nous devons la base de nos connaissances cliniques ; M. le médecin-major répétiteur GEORGES qui, avec une amabilité parfaite, s'est intéressé à nos recherches et nous a autorisé à examiner le sang des malades de son service ; M. le médecin-major MASSOULARD, qui, en plusieurs circonstances, s'est montré pour nous plein de bienveillance.

Enfin, nous ne voudrions pas omettre ici un témoignage d'amicale reconnaissance pour nos amis les D^{rs} DIRCKS-DILLY, DORLAND, TROUDE, YVERNAULT, qui, à des titres divers, nous ont aidé à la préparation de ce travail.

SUR LE

DOSAGE DU FER DANS LE SANG

AU POINT DE VUE CLINIQUE

TECHNIQUE — RÉSULTATS

INTRODUCTION

Le rôle si important joué par l'hémoglobine dans les fonctions respiratoires a conduit de bonne heure les physiologistes et les cliniciens à étudier les variations que ce corps subit au cours des diverses maladies.

DUNCAN a (14), en 1867, étudié le premier la diminution de la coloration du sang dans la chlorose. NOORDEN (55), en 1879, HALLA (18), en 1883, cherchent à établir les rapports entre la teneur du sang en hémoglobine et le nombre des globules rouges. Les études plus récentes de HAYEM (21) et EHRLICH (15) firent de la valeur globulaire un élément de premier ordre dans le diagnostic et le pronostic des anémies.

On s'est adressé successivement, pour évaluer quantitativement l'hémoglobine contenu dans un sang donné, à toutes les propriétés physiques de ce corps : ses propriétés d'oxydation et de réduction, sa colora-

tion, sa spectroscopie ont servi à la doser, comparativement à des solutions étalons. Les chimistes ont cherché un procédé plus rigoureux: L'élément constituant de l'hémoglobine qui paraissait le plus se prêter à un dosage précis était le fer. On admettait en effet avec HOPPE SEYLER (23 et 24) que tout le fer du sang est contenu dans l'hémoglobine, et les analyses de cet auteur ont donné la proportion de ce corps dans l'hémoglobine. Il semblait donc facile de calculer, d'après le fer trouvé, la quantité de matière colorante du sang.

Les premières difficultés apparurent dans le choix du procédé de dosage. On ne pouvait songer à employer la méthode de BECQUEREL et RODIER (3) qui, dans un temps où la saignée était en grand honneur, se procuraient facilement les 100 ou 120 grammes de sang qu'elle nécessite.

THOMSEN (63) semble le premier avoir, en 1885, appliqué à la recherche du fer dans de minimes quantités de sang, la réaction colorée que donnent en milieu acide les sels ferriques, mis en présence de sulfocynates alcalins. LAPICQUE (39), en 1889, DAMASKIN (8), en 1891, le suivaient dans cette voie. Le premier de ces auteurs, dans une série de publications (39, 40, 41, 42, 43), parues de 1889 à 1896, étudiait complètement la méthode, la faisait sienne, en déterminait rigoureusement les lois, en donnait une technique détaillée et précise, grâce à laquelle elle devenait un procédé véritablement scientifique. JOLLES (31, 32, 33 et 34), en 1896, MACKIE (48), en 1898, donnaient les moyens de l'appliquer cliniquement au dosage du fer dans le sang.

Le but poursuivi paraissait donc atteint. Le ferro-

mètre de JOLLES semblait devoir prendre place dans le cabinet du clinicien, à côté de l'hématimètre et de l'hémoglobininimètre.

Mais si les recherches de JOLLES (32 et 33), HLADICK (22) montraient qu'à l'état physiologique il existe un rapport sensiblement constant entre les résultats du ferromètre et ceux de l'hémoglobininimètre. JELLINECK (29), JELLINECK ET ROSIN (30) prouvaient bientôt la disparition de ce rapport à l'état pathologique, JOLLES lui-même (33) ne tardait pas à reconnaître le fait et EHRLICH (15) écrivait, en 1900, que c'était s'exposer à de graves erreurs que d'évaluer l'hémoglobine d'un sang, à l'état pathologique, d'après les recherches du ferromètre de JOLLES.

Ces divers auteurs attribuaient les discordances entre le dosage de l'hémoglobine par ses propriétés optiques et son calcul d'après le fer trouvé, à l'existence dans le sang de matières colorantes, ou de fer, en dehors de l'hémoglobine.

BARD, en 1901, faisait reprendre par son élève MALLET (49) l'étude de la question. Il admet que, en dehors des variations de quantité subies par l'hémoglobine au cours des diverses maladies, il y a lieu d'étudier les modifications de qualité de cette même hémoglobine. Pour lui, il n'y a pas dans le sang une seule hémoglobine apparaissant et disparaissant avec toutes ses propriétés, mais une série d'hémoglobines se transformant avec l'âge et n'acquérant que peu à peu leurs propriétés colorantes. A l'état normal, la quantité d'hémoglobine jeune aussi riche en fer et la quantité d'hémoglobine adulte plus riche en couleur sont dans un certain équi-

libre, pour lequel ont été faits les dosages et auquel répondent les moyennes données. A l'état pathologique, qu'il y ait obstacle à l'hématopoïèse ou destruction exagérée de globules rouges adultes, cet équilibre est rompu. De là les divergences signalées par les divers auteurs entre l'évaluation de l'hémoglobine d'un sang par ses propriétés optiques ou colorantes et le calcul de cette hémoglobine au moyen du ferromètre de JOLLES.

Nous avons cherché dans ce modeste travail à faire connaître la méthode de JOLLES et les résultats qu'elle donne en clinique. Nous exposerons dans une première partie la technique du procédé, rappellerons dans une deuxième les recherches des divers auteurs qui nous ont précédés, recherches que nous ferons suivre de l'énoncé de nos propres résultats. Nous verrons enfin si l'on peut dès maintenant tirer quelque conclusion des faits connus.

PREMIÈRE PARTIE

LA TECHNIQUE

CHAPITRE PREMIER

LE DOSAGE DU FER

Le ferromètre

Les instruments et objets suivants sont nécessaires pour doser le fer d'après la méthode de JOLLES.

Une capsule en platine et une pince à mors de platine.

Deux solutions aqueuses, l'une d'acide chlorhydrique dilué au tiers, l'autre, contenue dans un flacon en verre bleu, de sulfocyanate d'ammoniaque à 30 pour 1000.

Une pipette graduée, destinée à recevoir le sang, pouvant contenir 50 millimètres cubes.

Des paquets renfermant 10 centigrammes de sulfate acide de potasse.

Une éprouvette graduée contenant au moins 13 centimètres cubes.

Le ferromètre de Jolles.

Le ferromètre dont nous nous sommes servi pour nos expériences et que nous allons décrire a été construit de façon à pouvoir être partiellement utilisé en même temps comme hémomètre (hémomètre FLEISCHL-MIESCHEN, modifié par VEILLON).

Il se compose de parties, servant également à l'hémomètre et de parties propres.

Les parties communes aux deux appareils sont ainsi disposées :

Un pied portant une table métallique (*a*) reproduite ci-dessous :

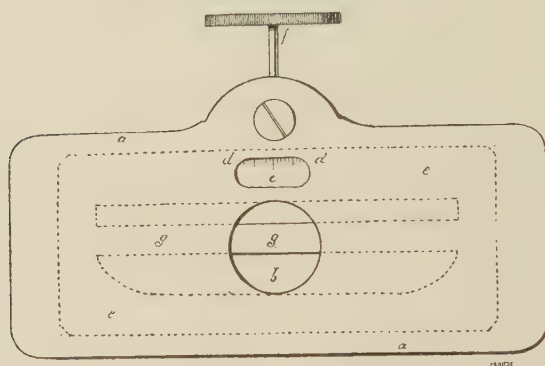


Table du ferromètre de Jolles (1/2 grandeur).

Cette table est rectangulaire, percée en son centre d'un orifice arrondi (*b*), sur lequel un miroir de gypse permet de concentrer les rayons lumineux. Un deuxième orifice (*c*) permet de lire la graduation d'un échelle (*d*). Cette dernière est montée sur un cadre (*e*), s'adaptant au-dessous de la table (*a*), pouvant se déplacer au moyen d'une vis (*f*) et entraînant dans son déplacement non seulement l'échelle, mais encore un prisme (*g*) renfermant une solution colorée en rose. Ce prisme est visible par l'orifice arrondi (*b*).

Les parties propres au ferromètre sont constituées par une lame mobile, munie de vis et s'adaptant sur la

table du ferromètre. Cette lame porte deux godets, sans fond, qui lorsqu'elle est en place, coïncident avec l'orifice arrondi (*c*). L'un deux répondant alors au prisme coloré (*g*), l'autre au vide.

Deux tubes mobiles entrent à frottement doux dans ces godets. Ils sont en verre, protégés contre la lumière extérieure par des capsules métalliques; fermés hermétiquement à leur partie inférieure par des rondelles de verre que maintiennent en place des armatures métalliques. La partie supérieure est obturée après remplissage par d'autres rondelles de verre.

Deux ordres de tubes sont annexés à l'appareil : les uns, pour lesquels est établi le tableau des numérations, mesurent 75 millimètres de hauteur; les autres donnent des résultats trop faibles de moitié, 37 millimètres et demi.

Le mode d'emploi.

Le mode d'emploi du ferromètre est assez simple :

Le sang sera recueilli à la pulpe du doigt. Une piqûre légère est faite sur ce doigt préalablement lavé et séché. Un stylet, annexé à l'appareil, permet d'obtenir une incision suffisante pour que le sang s'écoule sans que l'on soit obligé de presser le doigt. On recueillera au moyen de la pipette graduée les 50 millimètres cubes de sang nécessaires au dosage¹. La prise de sang se

¹ La pipette sera, après chaque opération, soigneusement lavée avec une solution de potasse caustique, passée à l'eau distillée,

fera par aspiration buccale au moyen d'un tube en caoutchouc. On évitera la formation de bulles d'air.

Lorsque la pipette est remplie de sang jusqu'au trait 5 on lave à l'eau distillée et essuie avec une feuille de papier filtre son extrémité inférieure souillée. La goutte de sang qu'elle contient est déposée par insufflation dans le creuset de platine¹. On lavera au moyen d'un jet d'eau distillée, l'extrémité de la pipette ou toujours un peu de sang reste adhérent. On remuera la pipette dans de l'eau distillée, tant que cette eau prendra une coloration rosée, si faible soit-elle. Les diverses eaux de ces lavages faits après le dépôt de la goutte de sang dans le creuset de platine seront à leur tour versées dans ce creuset.

On évaporerà au bain-marie ou au bain de sable le contenu du creuset. En opérant prudemment, il est possible d'accélérer considérablement cette dessiccation en chauffant directement, au moyen de la pince à mors de platine, le creuset dans la flamme d'un Bunsen. C'est là un procédé commode et rapide, mais dangereux à cause des projections qui peuvent se produire, si l'on n'est très circonspect au moment où le contenu arrive à l'état de presque siccité.

puis séchée au moyen d'un mélange d'alcool et d'éther que l'on fera passer dans la pipette et évaporerà à la chaleur d'un Bunsen.

¹ Le creuset sera, avant de recevoir le sang, nettoyé avec soin. On s'assurera, notamment, qu'il ne contient plus de fer. Une pincée de sulfate acide de potasse sera calcinée au rouge dans le creuset suspect; on dissoudra dans l'eau le produit obtenu et traitera la liqueur par le sulfocyanate de potasse en présence d'acide chlorhydrique. Si l'on obtient une coloration rose, le creuset contient du fer.

Au moment où l'on atteint ce degré, on porte au rouge de manière à griller les matières organiques. Ne pas oublier de déplacer la pince, afin de faire rougir successivement toutes les parties du creuset.

On laisse quelques instants refroidir sur une lame d'amiante et ajoute un des paquets, 10 centigrammes de sulfate acide potasse. On fait fondre doucement à la flamme du Bunsen ces cristaux, en agissant continuellement, de manière à ce que la solution vienne au contact de tous les points du creuset. On porte à nouveau au rouge. Tant que des vapeurs odorantes de SO^2 se dégagent, on maintient cette température. Lorsque l'opération est terminée, la surface du creuset est tapissée par une croûte blanchâtre.

On dissout, après refroidissement, cette croûte dans environ 3 centimètres cubes d'eau distillée. La dissolution est plus rapide en chauffant légèrement. On obtient un liquide clair que l'on verse dans l'éprouvette graduée, dite mélangeur, annexée à l'appareil.

On recommence alors dans le creuset la fusion, la calcination et la dissolution d'un nouveau paquet de sulfate acide de potasse et obtient ainsi de 2 à 3 centimètres cubes de liqueur, que l'on verse dans le mélangeur.

On laisse revenir à température normale le contenu de ce dernier : on ajoute successivement 3 centimètres cubes de la solution diluée d'acide chlorhydrique, et 3 centimètres cubes de la solution à 30 pour 1000 de sulfocyanate d'ammoniaque. Une coloration rose apparaît. On complète à 13 centimètres cubes avec de l'eau distillée, on agite. La solution où l'on titrera le fer est prête.

On procède immédiatement à ce dosage. Un des tubes joints à l'appareil sera rempli de la solution préparée, prise avec une pipette et déposée doucement dans le tube, de façon à éviter la formation de bulles d'air. Si les gouttes de la solution versée étaient de même diamètre que le tube, seule la partie supérieure de ce dernier serait remplie : de l'air resterait emprisonné et fausserait les résultats. Une rondelle de verre obturera le tube plein. Elle sera recouverte d'une capsule de métal.

On remplira, avec les mêmes précautions, le second tube d'eau distillée.

Les deux tubes seront placés dans les godets du ferromètre, le tube rempli d'eau distillée au-dessus du prisme coloré.

Au moyen du miroir de gypse, on dirigera sur eux les rayons lumineux, de manière à obtenir un éclaircissement suffisant et égal pour les deux tubes. L'appareil sera placé pour cette opération dans une chambre noire. La source de lumière qui nous a paru la plus favorable est une simple lampe à pétrole : elle permet d'obtenir des nuances identiques dans le tube renfermant la solution de fer et dans le prisme.

Ce dernier sera déplacé au moyen de la vis jusqu'à ce que l'œil, regardant simultanément les deux tubes, aperçoive des solutions identiquement colorées. On note alors la division de l'échelle, en rapport avec le trait gravé sur le bord de l'échancrure qui en permet la lecture.

On fera deux ou trois fois cette opération — plus, en débutant, si l'on obtient de grands écarts — en dépla-

çant chaque fois le prisme et le ramenant au point où l'on observe la même intensité entre les deux tubes. On prendra la moyenne entre les diverses lectures et, se reportant au tableau ci-dessous, on connaîtra la quantité de fer contenue dans 1 litre du sang examiné.

Division lue sur l'échelle du ferromètre	Grammes de fer pour 1000 gr. de sang	Division lue sur l'échelle du ferromètre	Grammes de fer pour 1000 gr. de sang
125	0.78	65	0.40
120	0.75	60	0.37
115	0.72	55	0.34
110	0.69	50	0.31
105	0.66	45	0.28
100	0.62 ¹	40	0.25
95	0.59	35	0.22
90	0.56	30	0.19
85	0.53	25	0.16
80	0.50	20	0.12
75	0.47	15	0.09
70	0.44	10	0.06

Ce tableau a été établi de telle façon que la solution obtenue avec un sang normal traité par la méthode de JOLLES examinée sous une épaisseur de 75 centimètres, grand tube annexé à l'appareil — réponde à la division 100 — correspondant à 62 centigrammes de fer pour 1000 grammes de sang. Si l'on se servait des petits tubes joints à l'appareil, il faudrait multiplier par 2, les résultats obtenus.

Toutes ces prescriptions, plus longues d'ailleurs à exposer qu'à suivre, devront être exécutées à la lettre.

¹ Normale d'après Jolles.

Il importe surtout de ne faire aucune erreur dans la quantité de sang recueillie, ni dans la quantité d'acide chlorhydrique et de sulfocyanate d'ammoniaque ajoutés. L'ordre des réactifs sera scrupuleusement suivi.

La pipette, le creuset, le mélangeur, les tubes seront soigneusement nettoyés, avant et après usage. Tout flocon ou précipité apparaissant dans la solution de sulfocyanate d'ammoniaque (le fait ne s'observe pas si elle est conservée à l'abri de la lumière, dans un flacon en verre bleu) la feront rejeter.

Nous recommandons enfin de faire l'examen de la solution colorée, aussitôt après sa préparation. L'action un peu prolongée de la lumière amènerait, en effet, des altérations dans le composé colorant.

Le tour de main que nécessite l'usage du ferromètre est facilement obtenu par quelques essais. On s'assurera que l'on a acquis l'habileté nécessaire en pratiquant sur un même sang plusieurs dosages : les quantités de fer trouvées doivent être identiques, à quelques faibles différences près, différences inhérentes au fonctionnement de l'appareil.

Une demi-heure suffit à un opérateur exercé pour pratiquer le dosage.

La théorie ¹.

La méthode de JOLLES est basée sur la coloration rose que donnent en milieu acide les sels ferriques mis en

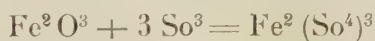
¹ Rédigé avec le concours du Dr J. Nicolas, licencié ès sciences.

présence de sulfocyanates alcalins, par suite de la formation de sulfocyanate de fer, rouge.

Le sang dilué et soumis à l'action de la chaleur se transforme en hématine et globuline. Après dessiccation complète, on a un résidu brun noirâtre, renfermant notamment de l'hématine $C^{32} H^3 OAz^4 Fe O^3$. Les albuminoïdes (globuline et sérine) se décomposent par la calcination, donnant principalement de la vapeur d'eau et du CO^2 . L'hématine se décompose également, donnant les mêmes produits. Le fer contenu dans sa molécule se retrouve à l'état de carbonate. A température du rouge sombre, ce carbonate de fer se dissocie en $Fe^2 O^3 + CO^2$. On ne trouvera donc dans le résidu de la calcination que les autres sels minéraux du sang et $Fe^2 O^3$.

On ajoute du bisulfate de chaux $S^2 O^7 Ca$. A t° du rouge ce bisulfate se dédouble en sulfate de chaux $SO^4 Ca$ et anhydride sulfurique SO^3 . Le SO^3 , à son tour, donne $SO^2 + O$. Il oxydera donc les sels minéraux qui pourraient se trouver au minimum et, très vraisemblablement parmi eux, un peu de fer resté à l'état d'oxyde ferreux.

Tout le fer du sang est donc maintenant à l'état d'oxyde ferrique $Fe^2 O^3$. En présence de SO^3 qui continue à se dégager du bisulfate, ce $Fe^2 O^3$ se combine à lui donnant du sulfate ferrique, soluble dans l'eau.



Tout le fer est ainsi transformé en sel au maximum et donnera en présence des sulfocyanates alcalins la réaction colorée en rouge.

Les causes d'erreur.

La méthode de Jollès est une méthode colorimétrique. Elle est donc passible de l'objection faite à toutes les méthodes colorimétriques : l'œil n'a pas une sensibilité suffisante pour apprécier nettement les différences de coloration. Cette sensibilité varie avec chaque observateur. Elle varie surtout avec la teinte, quelle que soit la source de lumière employée. Il est incontestable que lorsque l'on fait avec une même préparation plusieurs lectures, on arrive rarement à des résultats identiques. Si plusieurs expérimentateurs même habitués (et l'acoutumance s'acquiert vite) aux lectures colorimétriques examinent les préparations, les chiffres qu'ils donnent diffèrent généralement un peu les uns des autres. Mais ces différences n'excèdent jamais deux à trois divisions, et répondent, par conséquent, à une erreur de 1 à 2 centigrammes de fer pour 1 litre de sang, si l'on a soin de se placer dans les conditions d'éclairage que nous avons indiquées.

Il nous a semblé que l'on obtenait plus facilement l'identité des deux teintes, si la solution était moins colorée. Nous conseillons donc — bien que dans ce cas l'erreur faite soit multipliée par 2 — de se servir des petits tubes pour des sangs ayant une teneur en fer voisine de la normale.

En opérant ainsi, nous croyons que l'erreur possible est faible et ne peut — au point de vue clinique, tout au moins — faire rejeter la méthode.

Des objections plus sérieuses pourraient lui être adressées. On les trouvera dans la thèse de MOREAU (54) — qui ne fait d'ailleurs que réunir et développer les objections déjà faites à la méthode du dosage du fer par les sulfoçyanates par KRUSS et MORATH (37) et RIBAN (60). Elles sont basées sur les faits suivants : la coloration obtenue varie non seulement avec la quantité de fer contenue dans le liquide, mais encore avec la dilution de la solution, la quantité de sulfocyanate et d'acide ajoutés. Ces faits — bien démontrés d'ailleurs — ne sauraient être reprochés à la méthode de JOLLES. Ici, la dilution, la quantité d'acide et de sulfocyanate ajoutés sont soigneusement déterminés, et le tableau annexé à l'appareil a été établi en tenant compte de l'influence que ces agents exercent sur la coloration obtenue.

Le ferromètre de JOLLES a été vérifié par JELLINEK (29), HLADICK (22), MALLET (49). Les résultats qu'ils donnent ont été admis par tous ces auteurs comme donnant sensiblement exacts. HLADICK (22) qui a composé une liqueur titrée de fer et dosé dans cette solution le fer au moyen du ferromètre a admis que l'erreur maxima possible dans les conditions de l'expérience n'excédait pas 5 pour 100 soit une erreur de 3 centigrammes de fer pour 1000 grammes de sang.

Une objection dernière peut être faite à la méthode de JOLLES : On recueille le sang par volume et donne le résultat en poids. JOLLES a bien tenu compte de la densité du sang pour établir son tableau, mais cette densité est variable. C'est là une cause d'erreur réelle, mais faible. Les recherches de LYONNET, citées par MAYET (50), ont montré que les variations de densité

du sang étaient en somme peu considérables. En pratique donc, nous les admettrons comme négligeables.

Conclusions.

Si donc, au point de vue absolu, les résultats du ferromètre ne peuvent être considérés comme rigoureusement exacts, nous pensons avec les auteurs qui nous ont précédé, qu'en pratique, cliniquement parlant, ils peuvent être admis comme très admissibles.

La méthode présente le triple avantage d'être facile, rapide et d'exiger une quantité minime de sang que l'on pourra facilement obtenir, sans aucun inconvénient chez les malades les plus gravement atteints et les plus timorés. Elle peut donc être appelée une méthode clinique.

C'est la seule qui permette d'agir sur des quantités aussi minimes de fer : « Avec elle le milligramme devient une quantité considérable dans l'intérieur de laquelle l'analyse est à l'aise » (LAPICQUE 43).

CHAPITRE II

LE DOSAGE DE L'HÉMOGLOBINE.

La nécessité du dosage de l'hémoglobine par un appareil permettant d'obtenir en valeur absolue la proportion de cette matière contenue dans une quantité de sang donnée nous a conduit à employer dans nos recherches un appareil peu connu en France, l'hémomètre de FLEISCHL. MIESCHEN, modifié par VEILLON (65).

Cet appareil, est considéré comme un des meilleurs connus par les auteurs allemands. Il se compose de deux parties : l'une lui est commune avec le ferromètre et a déjà été décrite à propos de ce dernier (voir page 15 et la figure).

Une cellule, une pipette graduée constituent les parties qui lui sont propres.

La cellule est divisée en deux compartiments. Elle est munie d'un fond de verre, mobile, maintenu en place par une armature métallique. Son couvercle est de verre, muni d'une rainure dans laquelle on fait glisser la paroi séparant les deux compartiments de la cellule et qui dépasse légèrement le plan de celle-ci.

La pipette graduée est formée de deux tubes aboutissant l'un et l'autre à une partie renflée. L'un de ces tubes, capillaire, présente trois divisions marquées

1, $\frac{2}{3}$, $\frac{1}{2}$. L'autre qui sert d'embouchure montre un trait marqué 200.

Pour la prise du sang, on opère avec les précautions que nous avons déjà indiquées. On aspire le sang dans le tube capillaire jusqu'au trait 1, $\frac{2}{3}$ $\frac{1}{2}$, suivant que l'on cherche à obtenir une dilution à $\frac{1}{200}$, $\frac{1}{300}$, $\frac{1}{400}$. On essuie l'extrémité du mélangeur et aspire une solution de carbonate de soude à $\frac{1}{1000}$, de façon à remplir la partie renflée de l'appareil, et le tube embouchure jusqu'au trait 200. Il faut agir rapidement, de façon à éviter la formation d'un caillot, on agite pour dissoudre l'hémoglobine.

Dans une des moitiés de la cellule, on dépose cette solution sanguine. L'autre moitié est remplie d'eau distillée. Le couvercle est posé. Il faut que la rondelle de verre fermant à sa base la cellule soit fortement appliquée contre elle, de façon à éviter le mélange des deux liquides.

La cellule est placée dans l'orifice arrondi (*b*) de la table de l'hémo-ferromètre, le compartiment renfermant l'eau distillée répondant au prisme coloré. La lecture est faite comme pour le ferromètre, dans une chambre noire, à la lumière d'une lampe à pétrole. On fera plusieurs lectures et cherchera dans la colonne E (Echelle) du tableau ci-dessous le chiffre lu. En regard, on trouvera dans la colonne 4 correspondante le chiffre représentant la teneur d'hémoglobine en milligrammes, pour 1000 centimètres cubes de la solution examinée.

E	H	E	H	E	H	E	H	E	H
14	112	28	223	42	335	56	447	70	559
16	128	30	239	44	351	58	463	72	575
18	144	32	255	46	367	60	479	74	591
20	160	34	271	48	383	62	495	76	607
22	176	36	287	50	399	64	511	78	623
24	192	38	303	52	415	66	527	80	639
26	207	40	319	54	430	67	543	82	654

Si l'on s'est servi de la grande cellule de l'appareil (15 millimètres de haut), la formule suivante donnera la quantité d'hémoglobine pour 1000 grammes du sang examiné.

$$d \times l = q \ h.$$

d étant le dénominateur de la fraction représentant le titre de la dilution sanguine, l le chiffre lu dans le tableau colonne 4, $q \ h$ la quantité d'hémoglobine cherchée.

Si l'on a employé la petite cellule (12 millimètres de haut), la formule devient :

$$\frac{d \times l \times 5}{4} = q \ h.$$

CHAPITRE III

NUMÉRATION DES GLOBULES ROUGES

Nous nous sommes servi de l'hématimètre de HAYEM (21), trop connu pour qu'il soit utile de le décrire ici.

Le sérum que nous avons employé est le sérum de HAYEM dont formule suit.

H ² O	100 gr.
Na Cl	1 gr.
Sulfate de soude	2 gr. 50
Sol. iodo-iodurée	1 gr. 75

Il nous a donné d'excellents résultats.

Nous rappellerons ici qu'il faut, avant de pratiquer ces numérations, vérifier les dimensions du carré que projette sur la cupule l'appareil d'optique de l'hématimètre de HAYEM. Le professeur MAYET (53) a montré que souvent ces dimensions étaient fausses. Nous avons pratiqué nos numérations avec un appareil dont le carré était trop grand et nous avons dû tenir compte dans l'évaluation de nos résultats de cette cause d'erreur.

DEUXIÈME PARTIE

LES RÉSULTATS

CHAPITRE PREMIER

LES RÉSULTATS ANTÉRIEURS

Les principaux travaux publiés à l'heure actuelle sur le dosage du fer dans le sang, d'après la méthode de JOLLES sont, à notre connaissance, ceux de JELLINEK et ROSIN (30), JOLLES et WINKLER (35), MALLET (49). Avant de donner nos résultats, nous tenons à relater ici les leurs, ainsi que les explications qu'ils en ont données.

Les résultats des Auteurs allemands.

Leur Théorie.

Sur 104 examens de sang pathologique JELLINEK et ROSIN (30) ont trouvé toujours la quantité de fer diminuée et parfois dans de fortes proportions. Il est vrai que ces auteurs prenaient comme normal le chiffre de 62 centigrammes pour 1000 grammes de sang et que ce chiffre, ainsi que nous le verrons, peut être considéré comme trop élevé. Néanmoins, même avec cette restriction que nous aurons à faire aussi pour les résultats des autres auteurs, les nombres représentant le fer du sang pathologique restent nettement inférieurs à la normale. Les anémies pernicieuses, la leucémie, les chloroses donnent les résultats les moins élevés.

32 fois, soit dans le tiers des cas, les quantités de fer

répondent assez exactement à ce que l'on pourrait les évaluer d'après la teneur en hémoglobine, dosée par le Fleischl-Mieschen; 53 fois, moitié des cas, la quantité d'hémoglobine calculée d'après le fer est inférieure; 19 fois, un cinquième des cas, elle est supérieure au chiffre trouvé par les procédés colorimétriques. Les différences observées sont parfois considérables: dans quelques cas, il y avait une différence du simple au double entre la quantité d'hémoglobine donnée par l'hémomètre et celle calculée d'après le fer.

Dans certaines affections, le fer a été trouvé d'une façon presque constante inférieur à la coloration. L'ictère, l'anémie pernicieuse, la maladie de Basedow, la leucémie, le myxœdème, les maladies de cœur, l'hémoglobinurie, le diabète rentrent dans cette catégorie. Dans les néphrites, par contre, il lui est toujours supérieur. Dans la tuberculose pulmonaire, dans la chlorose, résultats variables.

JOLLES et WINKLER ont trouvé la quantité d'hémoglobine calculée par le fer supérieure à la quantité d'hémoglobine dosée par le FLEISCHL dans les anémies graves, la leucémie, la malaria (après l'accès), la néphrite, le diabète — inférieure dans l'ictère, la glycosurie alimentaire, le cancer — des résultats divers dans la chlorose, et la goutte. Sur 24 recherches, 18 fois le premier chiffre est supérieur, 6 fois il est inférieur.

Les auteurs précédents se rattachent à une même théorie pour expliquer ces différences. Ils admettent l'existence dans le sang d'une matière colorante autre que l'hémoglobine ou de fer en dehors de la matière colorante.

Ils appuient cette théorie sur un certain nombre de faits tendant à faire admettre dans le sang l'existence de ces divers corps, faits qu'il convient maintenant d'examiner.

1° Existe-t-il dans le sang des matières colorantes autres que l'hémoglobine ?

Dans le sérum :

On a décrit depuis longtemps déjà sous les noms de lutéine, lipochrome, sérochrome une matière colorante dont l'étude a été reprise récemment par GILBERT et HERRSCHER (17) et DOR (12). Cette matière colorante existerait toujours à l'état physiologique. Elle serait en quantité variable avec les races. Exposée à la lumière ou mise dans l'obscurité en présence d'hydrogène ou d'oxygène, elle se décolorerait. Dans le vide ce phénomène ne se produirait pas. Elle réduirait le permanganate en se décolorant (DOR) (13).

GILBERT et HERRSCHER admettent sa diminution dans l'anémie et surtout le cancer et la tuberculose. Ce serait même pour eux un signe précoce de tuberculose SICARD (62) l'avait retrouvé dans le liquide céphalo-rachidien de certaines méningites.

L'existence de ce sérochrome a été attaqué par DAREMBERG (9) qui avait déjà en 1891 (*Archives de Médecine expérimentale*, novembre) montré que le sérum obtenu par centrifugation est complètement incolore. Ses recherches avaient porté sur le sérum de bœuf, de cheval, de chien, de lapin. Le professeur MAYET (51) a également montré, et nous avons pu le constater nous-mêmes en son laboratoire que, par

centrifugation à 0 degré du sang, on pouvait obtenir un sérum complètement incolore.

Il n'y a donc pas lieu d'admettre l'existence de matières colorantes dans le sérum.

En dehors du sérum :

H. NASSE (55,56) et VIRCHOW (66) ont décrit dans le sang normal des masses pigmentaires de coloration rouge sombre. J. LASTCHENBERGER (45) a retrouvé ces pigments dans le sang circulant. Leur couleur variait du rouge clair au rouge sombre. Partie d'entre eux donnent les réactions du fer, tous la réaction de GMELIN. JELLINEK et ROSIN (30) ont pu constater que, si à l'état normal, ces pigments étaient insignifiants, ils pouvaient être très augmentés à l'état pathologique.

3° *Existe-t-il dans le sang du fer autre que le fer de l'hémoglobine ?*

Dans le sérum à l'état physiologique.

HAUSERMANN (20) a trouvé dans le plasma défibriné du sang de cheval des quantités impondérables de fer.

SOCIN (65) admet que le sérum de cet animal n'en contient pas. Chez le veau, HAUSERMANN (20) admet l'existence de 1 milligramme de fer pour 100 grammes de plasma ; chez le bœuf de 0 mgr. 78 pour la même quantité de plasma. Il opérait sur du plasma obtenu par centrifugation et explique la présence du fer par l'existence d'hémoglobine diffusée dans le plasma.

BUNGE (5) a trouvé dans le sérum de porc défibriné 0,011 pour 100 d'oxyde de fer. MACKIE (48) dans le sérum de cheval 0,048 de fer pour 1000 de sérum — SCHMIDT et PREYER (59) des traces de fer dans le sérum de l'homme, du bœuf, du cheval.

MALLET (49) a pu également déceler des traces de fer dans le sérum de l'homme.

A l'état pathologique JOLLES et WINKLER (35) ont noté l'existence du fer dans le sérum des diabétiques, anémiques gravement atteints (dans un cas, 1 mgr. 7 de fer pour 1 litre de sérum humain) des cachectiques cancéreux.

Nous pensons que la présence de ces traces de fer dans le sérum doit être attribuée à l'hémoglobine ou à des produits dérivés de cette substance. Il suffit en effet d'avoir quelque peu étudié les conditions de préparation du sérum sanguin pour savoir avec quelle facilité on observe des diffusions de l'hémoglobine dans ce sérum. Quelle que soit d'ailleurs l'origine du fer du sérum, il est incapable d'expliquer les résultats obtenus, sa minime quantité ne pouvant guère influencer les dosages du fer par la méthode de JOLLES.

Dans la fibrine HAUSERMANN (20), on a trouvé jusqu'à 1 centigramme de fer pour 100 grammes de fibrine sèche chez le porc. La faible quantité de fibrine existant dans le sang, 2 pour 1000 à l'état physiologique d'après BECQUEREL et RODIER (3) 5,9 pour 1000 à l'état pathologique (maximum de ANDRAL et GAVARET (1), ne permet pas d'admettre un rôle important du fer de ce produit dans le dosage du fer du sang.

Dans les globules blancs à l'état physiologique il existerait du fer, fer faisant partie du stroma du globule, fer absorbé par lui, provenant de la destruction des hématies. QUINCQUE (60) a montré que les hématies vieilles étaient en effet détruites par les leucocytes phagocytaires qui digèrent leur stroma et transforment

l'hémoglobine en pigment ocre. Une partie du fer sert à la confection de nouvelles hématies, l'autre est éliminée par le foie. JAKOB (26) a retrouvé dans les phagocytes ces pigments ferrugineux. Il distingue trois ordres de fer dans l'organisme, le fer des organes, le fer circulant, le fer de réserve. Le fer circulant donnerait d'après EHRLICH (15) les réactions du fer minéral.

Si, à l'état physiologique, cette destruction des hématies se fait peu dans la circulation générale, mais plutôt (LABBÉ 38) dans la rate et les ganglions lymphatiques, à l'état pathologique, dans les cas de grandes destructions d'hématies, il est possible de trouver dans le sang des leucocytes contenant du fer.

LIPSKI (47), J. GAULE (16) admettent que le fer soluble introduit dans l'organisme est en grande partie absorbé par les globules blancs. Il y aurait donc lieu de tenir compte chez les malades examinés du fer médicamenteux absorbé.

Nous n'avons malheureusement que peu de données sur la quantité du fer des leucocytes. Les seuls dosages qui aient été tentés sont ceux de NASSE (55) et de DARNHARDT et HENSEN (10). Le premier de ces auteurs a trouvé dans la lymphe du canal thoracique 311 milligrammes d'oxyde de fer pour 1000 grammes de lymphe. Les seconds ont décélé dans des cendres de lymphe humaine 57 milligrammes d'oxyde de fer pour 1000, dans le chyle du canal thoracique 14 centigrammes pour 1000 de fer.

Ces chiffres pris en eux-mêmes sont fort élevés; malheureusement les auteurs qui les ont donnés reconnaissent dans les liquides examinés l'existence d'héma-

tine et l'on conçoit la signification de la présence de cette matière dans leur dosage de fer. Au point de vue qui nous intéresse spécialement, rappelons que les observations de leucémiques de JELLINEK et ROSIN sont celles où l'on trouve le moins de fer dans le sang, ce qui semblerait devoir faire attribuer peu d'importance au fer des leucocytes.

Dans les globules rouges :

HAMMARSTEN (19) aurait isolé du sang de l'oie une nucléine renfermant du fer. INOKO (25) admet l'existence de cette nucléine.

Il y aurait donc lieu de supposer que si l'hémoglobine obtenue par cristallisation est bien la matière colorante du sang, elle ne renferme pas tous les produits ferrugineux du globule rouge. Les divergences dans les recherches des divers auteurs sur la composition de l'hémoglobine semblent justifier cette conclusion.

Chez les diverses espèces animales on trouve des hémoglobines de composition différentes, leur teneur en fer varie de 0,335 chiffre minimum trouvé par JAQUET (27) chez le poulet à 0,48, chiffre maximum donné par HOPPE-SEYLER (24) pour le cobaye.

Mais il y a plus. Si l'on compare entre eux les résultats des divers auteurs représentant la composition de l'hémoglobine d'une espèce animale, on est frappé des différences trouvées.

Chez le chien, dont l'hémoglobine cristallise facilement et auquel cette particularité a valu de servir à de nombreuses expériences, JAQUET (28) admet, comme moyenne de 5 dosages, 0,336 de fer pour 100 d'hémo-

globine. BUNGE (6) 0,332. HOPPE-SEYLER (24) 0,43. Pour le cheval, mêmes différences : BUCHELER (4) se basant sur 3 dosages propose le chiffre de 0,487, KOSSEL (36) celui de 0,47. OTTO (57) celui de 0,45. LAWROW (46) celui de 0,469, chiffres très rapprochés. ZINOFFSKY (67) et BUNGE (6) admettent une proportion de 0,336, beaucoup plus faible.

Peut-être ces différences peuvent-elles s'expliquer par des procédés différents de préparation de l'hémoglobine. Il existe en effet deux grands modes de cristallisation de la matière colorante du sang.

L'un basé sur la cristallisation lente par dissolution de la matière colorante du sang dans l'eau HOPPE SEYLER (24). MAYET (50). L'autre procédé de cristallisation rapide après centrifugation, ZINOFFSKY (67).

Les formules trouvés par par le premier procédé donnent à l'hémoglobine une quantité de fer plus élevée que les formules du deuxième procédé. Les recherches de LAPICQUE et GILARDONI (44) sur le sang de cheval ont montré que, avec le sang d'un même animal on pouvait obtenir par ces deux modes de cristallisation deux hémoglobines différentes. La première obtenue par le procédé HOPPE SEYLER-MAYET, contenait 0,33 à 0,34 de fer. La deuxième cristallisée par la méthode ZINOFFSKY, 0,29 à 0,30 seulement.

Si l'on compare entre eux les chiffres trouvés par les divers auteurs en les groupant d'après le mode de cristallisation, on constate également que les chiffres donnés pour des hémoglobines obtenues par le même procédé sont très voisins.

L'hémoglobine varie donc avec son mode de prépa-

ration. Nous ne croyons pas cependant que ce fait soit de nature à expliquer les résultats divers trouvés pour son dosage dans le sang d'après la méthode colorimétrique et d'après la recherche du fer.

Tout ce que l'on peut en conclure est une incertitude au point de vue du calcul à établir pour obtenir la quantité d'hémoglobine d'un sang d'après le fer trouvé. Mais que l'on adopte la formule de HOPPE SEYLER ou celle de ZINOFFSKY, pour le sang de l'homme, on trouvera toujours entre les résultats trouvés des différences tantôt dans un sens, tantôt dans l'autre. Ce qui démontre bien que là n'est pas la solution du problème.

De ce long exposé de faits, nous croyons pouvoir dégager la conclusion suivante : Il existe dans le sang, en dehors de l'hémoglobine, du fer et des principes colorants, mais en quantité vraisemblablement très faible. Et les changements survenant à l'état pathologique dans la proportion de ces deux principes constituants, sont insuffisants pour expliquer les divergences trouvées entre le dosage de l'hémoglobine par les procédés colorimétriques et son calcul par le fer.

Les résultats de Mallet.

La théorie de Bard et Mallet

MALLET (49) relate dans sa thèse les résultats de 52 examens de sang pratiqués sur 33 malades et les conclusions d'expériences faites sur des lapins tuberculeux ou anémiés par de fortes saignées. Pour lui, on peut au point de vue des rapports entre la teneur en fer du sang

et sa coloration distinguer deux classes de maladies : dans les unes, caractérisées par une destruction abondante de globules rouges sans obstacle à l'hématopoïèse (chlorose, anémies à la suite d'hémorragies), la coloration surtout est diminuée : Dans les autres, retentissant sur l'état général au point d'amener une diminution dans la formation d'hématies jeunes (cachexies diverses), la teneur en fer surtout est abaissée. L'explication de ce fait serait la suivante :

Pour BARD et MALLET, l'hémoglobine n'apparaît pas dans le sang avec toutes ses propriétés. C'est une " substance dérivée ", au même titre que l'osséine ou la chondrine. De même que ces dernières substances ne possèdent toutes leurs propriétés que lorsqu'elles ont atteint un développement complet, il paraît juste de penser que l'hémoglobine prend un certain temps pour arriver à son entier perfectionnement... Elle présente une évolution fonctionnelle... Elle se produit et se détruit constamment... Il y a donc une hémoglobine jeune imparfaite et une hémoglobine adulte parfaite... Le dosage de l'hémoglobine par la teneur du sang en fer donne la quantité d'hémoglobine totale jeune et adulte, la couleur est dominée par la proportion de l'hémoglobine adulte. La comparaison entre ces deux procédés indiquera la rareté ou l'abondance de l'hémoglobine jeune (MALLET, *passim* (49).

Les résultats de MALLET viennent à l'appui de cette théorie. Dans les cas de chlorose et d'anémie post-hémorragiques où il a examiné le sang, le fer est moins diminué que ne semblerait l'indiquer le dosage colorimétrique de l'hémoglobine. Dans les anémies perni-

cieuses, tuberculeuses, cancéreuses il est plus diminué. Survient-il une hémorragie au cours de ces cachexies, le taux du fer monte, l'organisme excité faisant un vigoureux effort et créant de nombreux globules jeunes.

BARD (2) a insisté sur les conclusions que l'on peut tirer au point de vue pratique de cette théorie. Lorsque dans une affection on voit diminuer le nombre des vieux globules, que le taux de l'hémoglobine dosée colorimétrique baisse, il n'y a pas lieu de s'inquiéter, si le fer reste au-dessus de la couleur : l'hématopoièse n'est pas entravée, le pronostic est favorable. Par contre, lorsque le nombre des vieux globules reste le même, que la coloration demeure supérieure à la teneur en fer, le pronostic devient plus grave : l'état général est atteint, l'hématopoièse ne se fait plus.

CHAPITRE II

NOS RÉSULTATS CLINIQUES

Mode d'exposition.

Les divers appareils dont nous nous sommes servi nous donnent comme résultats : le ferromètre de JOLLES la quantité de fer contenue dans 1000 grammes de sang, l'hémomètre FLEISCHL MIESCHEN la valeur absolue d'hémoglobine pour 100 de sang ; l'hématimètre de HAYEM le nombre des globules rouges par millimètre cube de sang.

Pour pouvoir comparer entre eux ces résultats, nous avons dû calculer : 1° la quantité d'hémoglobine pour 100 du sang examiné d'après le fer trouvé ; 2° la valeur globulaire.

Il est assez délicat d'établir le chiffre représentant la teneur en fer pour 100 de l'hémoglobine. Nous avons vu déjà que, d'après son mode de cristallisation, ce corps avait une formule variable. Pour l'hémoglobine humaine, on a proposé au point de vue du pourcentage du fer deux chiffres différents : l'un donné par HOPPE SEYLER (24) 0,42, l'autre admis par ZINOFFSKY (67) 0,39. Si nous admettons pour normal chez l'homme 14,50 à 15 pour 100 d'hémoglobine dans le sang, nous arrivons avec la première formule au total de 0,609

à 0,63 de fer pour 1000 de sang; d'après la seconde, au chiffre de 0,565 à 0,585 de fer pour 1000 de sang. Les résultats trouvés jusqu'à ce jour par les divers auteurs qui ont dosé le fer total du sang concordent sensiblement avec les chiffres donnés par la formule de ZINOFFSKY. BECQUEREL et RODIER (3) admettent comme normale 0,565 de fer pour 1000 de sang; PELOUZE, cité par HOPPE SEYLER (24) 0.537. JOLLES et WINKLER (35) ont, comme moyenne de onze dosages, 0,55 de fer pour 1000 de sang. Seul, MACKIE (48) trouve le nombre 0,63, avec un minimum de 3,7 et un maximum de 8,6, ce qui suffit pensons-nous à faire douter quelque peu de l'importance de ses résultats.

Nous étions donc amené, pour obtenir une approximation plus grande, à nous servir de la formule de ZINOFFSKY pour calculer l'hémoglobine du sang d'après le fer trouvé. Néanmoins, nous avons cru devoir établir également ce chiffre d'après la formule de HOPPE SEYLER. On trouvera donc dans les tableaux résumant nos recherches, sous la colonne « hémoglobine dosée par le fer », deux nombres : le premier inscrit sous les lettres H. S. donnera le chiffre calculé par la formule de HOPPE SEYLER; le deuxième, inscrit sous la lettre Z, le chiffre établi par la formule de ZINOFFSKY.

Rappelons ici que, dans la pratique, pour obtenir ces nombres, il suffit (LAPICQUE) de multiplier le chiffre représentant le fer trouvé par 238 dans le premier cas (H. S.), par 263 dans le deuxième (Z).

Nous avons établi la valeur globulaire en partant des chiffres classiques suivants : 5.000.000 de globules rouges par millimètre cube et 14 pour 100 d'hémoglobine

dans le sang de la femme, 5.500.000 globules rouges par millimètre cube et 14.50 pour 100 d'hémoglobine chez l'homme.

Les formules suivantes permettent facilement le calcul de la valeur globulaire.

$$\frac{n \times 5.000.000}{14.5 \times n} \text{ chez la femme.}$$

$$\frac{n \times 5.500.000}{14.5 \times n} \text{ chez l'homme.}$$

n représentant la quantité d'hémoglobine, trouvée d'après LE FLEISCH, n' le nombre des globules rouges.

Chlorose.

Nos recherches ont porté sur 9 malades, 21 examens de sang ont été pratiqués.

Presque toujours nous avons trouvé la quantité de fer diminuée : deux fois seulement (Observation VI, dosage 1 et Observation IX, dosage 2), il dépassait 0.50 pour 1000. Dans le deuxième de ces cas la malade pouvait être considérée comme convalescente.

La comparaison du chiffre représentant la quantité pour 100 d'hémoglobine dosée par LE FLEISCH avec celui donnant le résultat du dosage indirect de cette même hémoglobine par le fer montre que, dans toutes nos observations, il y a des différences entre ces deux nombres.

Sept fois le premier est plus fort, onze fois il est plus faible.

Les écarts observés en faveur de l'intensité de la

coloration sont donc les plus nombreux. Ils sont parfois très importants.

N. de l'obs.	Sexe	Date de l'examen	Nombre des hématies	Hémoglobine 0/0 d'après le Fleischl	Fer 0/00 (Jolles)	Hémoglobine d'après le fer H-S, Z		Valeur globulaire
I	F.	30 avril 1902	2.359.000	6,375	0.25	5.95	6.57	1.004
II 1	F.	29 mai 1902	2.562.666	6,38	n. dosé	»	»	0.90
2		18 juin 1902	3.348.000	10.66	0.22	5.23	5.78	0.956
III 1	F.	29 mai 1902	1.637.000	n. dosée	0.10	2.38	2.63	»
2		4 juin 1902	non comptés	n. dosée	0.12	2.85	3.15	»
3		10 juin 1902	2.054.600	4.70	0.17	4.04	4.47	0.78
4		18 juin 1902	1.767.000	4.80	0.13	3.09	3.41	0.91
IV 1	F.	4 juin 1902	4.319.000	8.19	0.31	7.38	8.15	0.687
2		18 juin 1902	3.618.000	10.14	0.26	6.19	6.83	0.99
3		7 juillet 1902	3.293.000	12	0.33	7.84	8.67	1.02
4		20 juillet 1902	4.092.000	9.97	0.35	8.33	9.20	0.76
5		5 nov. 1902	non comptés	7.125	0.32	7.61	8.41	»
6		26 nov. 1902	4.123.000	6	0.25	5.95	6.57	0.52
V	F.	10 juin 1902	4.232.500	6.38	0.29	6.90	7.52	0.51
VI 1	F.	18 juin 1902	non comptés	7.34	0.51	12.14	13.25	»
2		21 nov. 1902	2.611.500	5.74	0.37	8.80	9.60	0.78
VII	F.	18 juin 1902	4.402.000	12.8	0.49	11.66	12.88	1.08
VIII 1	F.	25 juin 1902	2.728.000	8.85	0.44	10.47	11.57	1.15
2		17 nov. 1902	2.692.000	6.8	0.28	6.96	7.36	0.75
XI 1	F.	7 nov. 1902	4.075.500	10.375	0.44	10.47	11.57	0.909
,			4.847.500	10.80	0.53	12.81	13.93	0.79

Observation II, dosage 2 où l'on trouve d'après le Fleischl 10,66 d'hémoglobine et d'après le fer (Z) 5,78. — Observation IV, dosages 2 et 3, 10,14 et 12 d'hémoglobine d'après le Fleischl, 6,83 et 8,67 d'après le fer (Z).

Dans les cas où la teneur en fer l'emporte sur l'intensité de la coloration, mêmes différences entre les résultats trouvés : Observation VI, dosage 1, 12, 14 d'hémoglobine d'après le fer, 7,34 d'après le Fleischl.

Le nombre des globules rouges ne semble pas exercer une influence bien sensible sur ce rapport. Si dans les observations III, IV (dosages 3 et 4), (dosages 1, 2, 3, 4 et 6) nous voyons les différences entre l'intensité de la coloration et la teneur en fer diminuer avec l'augmentation du nombre des globules rouges, le phénomène inverse se remarque dans les observations VIII et IX. Il semble donc qu'il y ait là bien plus une coïncidence qu'un rapport de cause à effet.

Tuberculose pulmonaire.

Nos recherches ont été faites sur quatre malades avec quatre examens de sang. Ce sont quatre cas de tuberculose au début.

N. de l'obs.	Sexe	Date de l'examen	Nombre des hématies	Hémo-globine 0/0	Fer 3/30 (Jolles)	Hémoglobine d'après le fer		Valeur globulaire
				d'après le Fleischl		H.S.	Z	
X	F.	7 nov. 1902	4.367.250	11 7 15	0.50	11.90	13.15	0.95
XI	F.	14 nov. 1902	4.244.250	12.40	0.50	11 90	13.15	1.02
XII	F.	11 déc. 1902	4 265.433	11.975	0.48	11.32	12.62	1.002
XIII	F.	19 déc. 1902	4.105.233	10.97	0.46	10.94	12 09	0.95

Le chiffre du fer est ici peu abaissé. Il est d'une façon constante supérieur au chiffre de l'hémoglobine. L'écart est d'ailleurs faible. Rappelons que la quatrième malade était enceinte de sept mois.

Tuberculose vertébrale.

Une recherche faite sur un malade, atteint de mal de Pott sacro-lombaire.

N. de l'obs.	Sexe	Date de l'examen	Nombre des hématies	Hémo- globine 0/0	Fer 0/00	Hémoglobine d'après le fer		Valeur glo- bulaire
				d'après le Fleischl	(Jolles)	HS.	Z	
XIV	H.	10 juin 1902	4.471.500	9.58	0.34	7.89	8.94	0.76

Le fer et la couleur sont diminués. Le fer est plus diminué que la couleur.

Lymphosarcome.

Deux examens de sang sur un malade.

N. de l'obs.	Sexe	Date de l'examen	Nombre des hématies	Hémo- globine 0/0	Fer 0/00	Hémoglobine d'après le fer		Valeur glo- bulaire
				d'après le Fleischl	(Jolles)	HS.	Z	
XV 1	H.	11 avril 1902	4 900 000	non dosée	0.34	7.89	8.94	»
2		18 avril 1902	non comptés	11.97	0.37	8.39	9.63	»

Le fer est plus diminué que l'hémoglobine.

Maladies de cœur.

Un examen de sang sur un malade.

N. de l'obs.	Sexe	Date de l'examen	Nombre des hématies	Hémo- globine 0/0	Fer 0/00	Hémoglobine d'après le fer		Valeur glo- bulaire
				d'après le Fleischl	(Jolles)	HS.	Z	
XVI	H.	14 déc. 1902	5.210.666	12.14	0.59	13.04	15.10	0.77

Le fer est supérieur à la coloration; il est normal, alors que cette dernière est un peu diminuée.

Pleurésie tuberculeuse avec péricardite.

Un examen sur un malade (convalescent).

N. de l'obs.	Sexe	Date de l'examen	Nombre des hématies	Hémo-globine 0/0 d'après le Fleischl	Fer 0/00 (Jolles)	Hémoglobine d'après le fer HS. Z	Valeur glo-bulaire
XVII	H.	14 déc. 1902	5.593.000	13,08	0,59	13,04 15,1	0.83

Le fer est légèrement supérieur à l'hémoglobine. Les deux quantités sont voisines de la normale.

Gastrites d'origine nerveuse.

Deux examens sur deux malades.

N. de l'obs.	Sexe	Date de l'examen	Nombre des hématies	Hémo-globine 0/0 d'après le Fleischl	Fer 0/00 (Jolles)	Hémoglobine d'après le fer HS. Z	Valeur glo-bulaire
XVIII	F.	7 nov. 1902	4.705.000	12.4	0.56	13.32 14.6	0.939
XIX	H.	14 déc. 1902	5.414.400	14.02	0.52	12.37 13.67	0.905

Dans le premier cas la coloration est diminuée légèrement, le fer normal. Dans le deuxième cas, c'est le contraire.

Néphrites.

Deux examens sur deux malades.

N. de l'obs.	Sexe	Date de l'examen	Nombre des hématies	Hémo-globine 0/0 d'après le Fleischl	Fer 0/00 (Jolles)	Hémoglobine d'après le fer HS. Z	Valeur glo-bulaire
XX	H.	14 déc. 1902	5.316.500	13.40	0.52	12.37 13.67	0.95
XXI	H.	19 déc. 1902	4.980.000	12.78	0.50	11.80 13.15	0.84

Les chiffres du fer et de la couleur sont très voisins, le premier légèrement supérieur dans les deux observations.

Conclusions

Nos recherches ont au total porté sur vingt et un malades. Nous avons fait trente-quatre examens de sang au point de vue du fer. Trente examens au point de vue du fer et de l'hémoglobine. Vingt fois le fer s'est montré supérieur à la coloration, dix fois inférieur.

Ces divergences ont été tantôt dans un sens, tantôt dans l'autre dans la chlorose, toujours en faveur du fer dans la tuberculose pulmonaire au début.

Les cas de lymphosarcome, tuberculose vertébrale, maladie de cœur, pleurésie tuberculeuse, gastrites nerveuses, néphrites que nous avons pu étudier ont donné des résultats divers.

Il ne nous semble pas que, de ces chiffres, des conclusions fermes puissent être posées au point de vue du pronostic ou du diagnostic.

Le seul fait que nous voulons en retenir, c'est l'existence de variations dans la qualité de l'hémoglobine au cours des diverses affections, et la dissociation que l'on observe entre l'affaiblissement de la coloration du sang et de sa teneur en fer.

CHAPITRE III

EXPÉRIENCES

Nous avons cherché à étudier les effets produits par des saignées répétées sur l'animal. Pressé par le temps nous avons, pour cachectiser rapidement l'animal choisi, pratiqué sur lui la splénectomie. On sait que cette opération produit — au moins dans les premières semaines — un certain degré d'anémie chez l'animal qui l'a subie.

Notre choix pour l'animal en expérience a porté sur le lapin. Deux d'entre eux ont été choisis, lapin n° 1, lapin n° 2. Tous deux ont été, après examen préalable du sang, splenectomisés. L'un, le n° 2, a subi ensuite des hémorragies successives. L'autre, le n° 1, a été conservé comme témoin.

Lapin n° 1

Poids, le 27 novembre 1902 : 3 kg. 050.

L'examen du sang pratiqué à cette date montre :

Globules rouges. . .	5.177.000
Hémoglobine . . .	12 0/0
Fer	0.52

La teneur du sang du lapin en fer et hémoglobine

n'étant pas exactement déterminée, nous n'avons pu calculer l'hémoglobine d'après le fer trouvé.

La splénectomie est faite le 27 novembre 1902, suivant le procédé que l'on trouvera exposé dans la thèse de notre ami, le Dr DIRKS-DILLY (11). Elle est très simple.

1^{er} décembre 1902 :

La plaie est en excellente voie de guérison. Pas de suppuration.

L'examen du sang montre que les globules rouges sont assez diminués de nombre ; l'hémoglobine est peu abaissée, le fer a subi une diminution notable.

Globules rouges. . . .	4.133.000
Hémoglobine.	11.175
Fer.	0.45

26 décembre 1902 :

Globules rouges. . . .	3.679.000
Hémoglobine	10.22
Fer	0.42

Le fer est donc à nouveau diminué, le nombre des globules également.

Poids du lapin : 2 kg. 600.

Le lapin a donc perdu 450 grammes en un mois.

Lapin n° 2

Poids le 27 novembre 1902 : 2 kg. 480.

L'examen du sang fait à cette date donne :

Globules rouges. . . .	4.270.000
Hémoglobine	9.58
Fer.	0.47

Splénectomie le 28 novembre 1902. Eventration

presque complète au cours de l'opération. Nous arrivons à réduire l'intestin.

3 décembre 1902.

Les suites de l'opération ont été simples. Plaie en bonne voie de guérison.

On trouve à l'examen du sang :

Globules rouges.	2.914.000
Hémoglobine	9.10
Fer	0.37

Les globules rouges ont donc, comme chez le lapin n° 1, fortement diminué de nombre — le fer est abaissé — le taux de l'hémoglobine a peu changé.

9 décembre 1902, nouvel examen du sang :

Globules rouges.	3.596.000
Hémoglobine	9.46
Fer.	0.40

Le même pour le lapin subit une hémorragie de 20 grammes environ : Incision cutanée dans la région du cou, à 1 centimètre à droite de la ligne médiane. Découverte de la veine jugulaire externe qui est chargée sur un passe-fil. Incision en sifflet de cette veine. On laisse couler 20 grammes de sang environ. On fait alors la double ligature au-dessus et au-dessous de la plaie. Sutures cutanées.

12 décembre. L'examen du sang donne :

Globules rouges.	3.340.000
Hémoglobine	7.46
Fer.	0.34

L'hémorragie a donc provoqué une diminution des

trois éléments, diminution surtout marquée pour l'hémoglobine dosée colorimétriquement.

Le même jour, nouvelle hémorragie : Découverte et incision de l'artère fémorale. 30 grammes de sang s'écoulent avant la ligature de l'artère.

Le 16 décembre, examen du sang.

Globules rouges.	. . .	2.704.000
Hémoglobine	. . .	6,36
Fer.		0.32

L'hémoglobine et le nombre des globules ont donc diminué. Le fer est resté stationnaire.

Le 26 décembre.

Globules rouges.	. . .	3.280.000
Hémoglobine	. . .	9.58
Fer		0.31
Poids du lapin	. . .	2 kg. 125

Il semble donc que la splénectomie ait eu surtout pour effet de retarder le retour à la normale du sang au point de vue du fer. La réparation au point de vue de l'hémoglobine n'a pas été influencée, l'animal ayant atteint son taux d'avant l'opération. Le nombre des globules rouges fortement diminué par la splénectomie d'abord, par les hémorragies ensuite, regagne son taux normal.

Si nous comparons ces résultats avec ceux du lapin témoin, nous voyons que chez celui-ci la splénectomie a diminué dans la même proportion, 1/10 environ, le nombre des hématies, l'hémoglobine, le fer.

Les hémorragies ont eu pour effet chez le deuxième d'augmenter la diminution du fer et des globules rouges, de ramener, au contraire, par l'élévation de la valeur globulaire, l'hémoglobine dosée colorimétriquement à son taux normal.

CHAPITRE IV

OBSERVATIONS

La plupart de ces observations ont été prises par nous à la consultation gratuite de M. le professeur COLLET (hôpital de la Guillotière). Elles n'ont d'autres prétentions que de justifier le diagnostic posé.

Chlorose.

OBSERVATION I (personnelle).

(Consultation gratuite de M. le professeur COLLET.)

B..., vingt-deux ans, domestique. F.

30 avril 1902. — B... se plaint de faiblesse générale.

Réglée à dix-huit ans, règles irrégulières, douloureuses, peu abondantes, se plaint de vertiges, maux de tête. Teint pâle, couleur de cire. Conjonctives et muqueuses gingivales décolorées.

Souffles anémiques dans les vaisseaux du cou (côté droit).

Poumon et cœur normaux.

L'examen du sang est pratiqué ce même jour.

La malade n'a pas été revue.

OBSERVATION II (personnelle).

(Consultation gratuite de M. le professeur COLLET.)

29 mai 1902. — Faiblesse générale, teint pâle et muqueuses décolorées.

La malade se plaint de palpitations, vertiges.

Souffle anémique intense dans les vaisseaux du cou (côté droit).

Réglée à quinze ans, règles tardant ; pertes blanches.

Examen du sang.

Traitement : liqueur Fowler, VI gouttes. Sirop d'iodure de fer.

10 juin. — Etat stationnaire.

Troubles gastriques : dyspepsie, somnolence après le repas.

Traitement : limonade chlorhydrique. Quatre pilules Vallet.

18 juin. — Le souffle anémique a presque disparu.

Plus de vertiges. Presque plus de palpitations.

Un deuxième examen de sang est fait.

La malade disparaît.

OBSERVATION III (personnelle).

(Consultation gratuite de M. le professeur COLLET.)

M... D..., dix-neuf ans, F.

29 mai 1902. — Anémique depuis cinq ans.

Teint pâle, olive. Conjonctives et muqueuses gingivales, très décolorées. Faiblesse générale, palpitations, vertiges. Œdème des jambes le soir après station debout prolongée.

La malade a été réglée à treize ans. Elle reste parfois deux à trois mois sans pertes menstruelles. Pertes blanches.

Appétit variable, digestions bonnes. Constipation habituelle.

Souffle anémique à la base du cœur (région préfundibulaire.)

Souffles intenses dans les vaisseaux du cou.

Examen du sang.

Traitement, quatre pilules Vallet.

1 juin 1902. — Nouvel examen du sang.

10 juin 1902. — Amélioration légère.

Examen du sang.

Même traitement.

18 juin 1902. — Nouvel examen du sang.

La malade, légèrement améliorée, disparaît.

OBSERVATION IV (personnelle).

(Consultation gratuite de M. le professeur COLLET.)

M... M. , seize ans. F.

29 mai 1902. — Faiblesse générale, maux de tête. Teint pâle. Palpitations, vertiges.

Réglée à quinze ans, règles douloureuses, pertes menstruelles peu abondantes, précédées de pertes blanches. Règles irrégulières.

Appétit nul. Constipation habituelle. Aigreur. Pyrêsis. Vomissements fréquents.

Rien au cœur, rien au poumon.

30 centigrammes de fer pour 1000 grammes de sang.

Traitement. Sirop d'iodure de fer. Teinture de quina.

4 juin. — L'appétit est meilleur. Les vomissements sont moins nombreux.

Examen du sang.

10 juin. — Etat stationnaire. Pilules de Vallet.

18 juin. — Légère amélioration apparente.

Le sang est examiné.

25 juin. — Aucun changement.

Liqueur Fowler. Quatre pilules de Blaud.

On conseille le repos à la campagne.

7 juillet. — La malade a cessé de travailler. Elle habite la campagne.

Amélioration notable.

Examen de sang.

16 juillet. — L'amélioration persiste.

22 juillet. — Le pyrosis et les aigreurs réapparaissent.

Suppression des pilules de carbonate de fer.

Liqueur Fowler, VI gouttes.

Examen du sang.

5 novembre. — La malade se présente à nouveau à la consultation. Elle présente de nouveau un souffle anémique in-

tense dans les vaisseaux du cou. Pyrosis, aigreurs, palpitations.

Liqueur Fowler, pilules de Vallet.

Examen du sang.

19 novembre. — Les troubles gastriques sont de plus en plus marqués. Constipation.

L'examen de l'estomac ne décèle rien d'anormal.

Bicarbonate de soude 2 grammes, deux heures après le repas.

Biphosphate de chaux, magnésie.

26 novembre. — Amélioration.

Une pilule de protoxalate de fer (0 gr. 05) par jour.

Bicarbonate de soude 2 grammes, deux heures après le repas.

Examen du sang.

10 décembre. — Amélioration.

Le traitement est continué.

La malade disparaît.

OBSERVATION V (personnelle).

(Consultation gratuite de M. le professeur COLLET.)

C. C..., dix-sept ans.

10 juin 1902. — Palpitations, faiblesse générale.

Réglée à quinze ans. Irrégulièrement réglée.

Souffle anémique léger.

Examen du sang.

18 juin. — Amélioration.

OBSERVATION VI (personnelle).

(Consultation gratuite de M. le professeur COLLET.)

18 juin 1902. — Faiblesse générale.

Soignée récemment à la Charité pour ulcère de l'estomac et à l'Hôtel-Dieu pour végétations adénoïdes du larynx.

Réglée à quinze ans. Règles irrégulières, tardant, douloureuses. Pertes blanches.

Anorexie. Douleurs violentes à l'épigastre après les repas.
Constipation.

Palpitations, vertiges, Souffle anémique dans les vaisseaux du cou.

Rien au poumon.

Magnésie. Protoxalate de fer.

Examen du sang.

2 juillet. — Amélioration.

Il n'y a pas de dilatation d'estomac. Pas de signes d'ulcère.
Les douleurs épigastriques sont en parties disparues.

Liqueur Fowler, quatre pilules Vallet.

21 novembre. — Le malade revient à la consultation pour troubles gastriques et anémies.

Vertiges, faiblesse, teint pâle, règles retardantes, pertes blanches. Souffle anémique léger.

Appétit variable. Douleurs épigastriques violentes, surtout après le repas, amenant parfois des vomissements. Pas d'hématémèses.

Examen du sang.

2 décembre. — La malade entre à l'Hôtel-Dieu.

OBSERVATION VII (personnelle).

(Consultation gratuite de M. le professeur COLLET.)

A. A..., dix-neuf ans, F.

18 juin. — Palpitations, Essoufflement facile, Vertiges. Pas de souffle anémique.

Début de goitre. Pas de signes de BASEDOW.

Anorexie. Constipation.

Examen du sang.

Le malade disparaît.

OBSERVATION VIII (personnelle).

(Consultation gratuite de M. le professeur COLLET.)

B. A .., quinze ans.

21 juin. — Faiblesse général depuis le mois de janvier dernier.

Essoufflement, palpitations, vertiges.

Réglée à douze ans. Pertes blanches en dehors des règles.

Souffle anémique à la base du cou.

Anorexie, constipation.

Examen du sang.

7 novembre. — La malade revient à la consultation.

Sensations de faiblesse.

Céphalée, vertiges.

Anorexie, constipation, vomissements.

Règles irrégulières, pertes blanches.

Léger souffle anémique.

Examen du sang. Pilules de Blaud.

14 novembre. — Etat stationnaire.

Liqueur Fowler.

Deux pilules Blaud.

OBSERVATION IX (personnelle).

(Consultation gratuite de M. le professeur COLLET.)

C. H..., vingt et un ans.

7 novembre 1902. — Sensation de faiblesse générale. Amaigrissement.

Teint pâle, muqueuses décolorées.

Réglée à quinze ans, irrégulièrement. Pertes blanches.

Pas de souffle anémique ; rien au cœur, rien au poumon.

Anorexie, pyrosis, constipation.

Examen du sang.

Traitement : Liqueur Fowler, Biphosphate de chaux.

Grains de santé.

14 novembre. — Etat stationnaire.

Pilules de Blaud, Teinture quina. Biphosphate de chaux.

21 novembre. — Amélioration notable.

Examen du sang.

Tuberculose pulmonaire.

OBSERVATION X (personnelle.)

(Consultation gratuite de M. le professeur COLLET.)

L. Vernissière, trente-cinq ans. F.

7 novembre 1902. — A été soignée pour anémie, il y a cinq ans.

Faiblesse générale, fatigue.

Nausées et vomissements après les repas, renvois acides. Pas d'anorexie. Pas de constipation.

Craquements au sommet à gauche en arrière. Toux surtout nocturne.

Examen du sang.

14 novembre 1902. — Les craquements apparaissent plus nets.

OBSERVATION XI (personnelle.)

(Consultation gratuite de M. le professeur COLLET.)

M... S..., dix-neuf ans, corsetière.

12 novembre 1902. — Lassitude générale, céphalée.

Réglée à douze ans et demi. Règles tardant, douloureuses. Pertes blanches.

Anorexie, constipation et diarrhée alternante.

Toux émétiante douloureuse. Craquements au sommet droit.
Examen du sang.

21 novembre. — Hémoptysie.

L'examen du sang ne peut être pratiqué. La malade disparaît.

OBSERVATION XII (personnelle).

(Consultation gratuite de M. le professeur COLLET.)

J... G..., quatorze ans.

13 décembre 1902. — Se plaint de toux, céphalée, gastralgie.

A fortement maigri depuis quelque temps.

Rachitique (Scoliose Déformations sternales).

N'est pas encore réglée.

Submatité et respiration rude au sommet gauche en arrière.

Pas de souffle anémique.

OBSERVATION XIII (personnelle).

(Consultation gratuite de M. le professeur COLLET.)

V..., vingt-deux ans. F.

19 décembre 1902. — Hémoptysies abondantes il y a quatre mois. Bronchite datant de quatorze mois, Mardi dernier, légère hémoptysie.

Toux fréquente, la nuit surtout. Oppression. Respiration rude au sommet, à gauche, en arrière. Pas de bruits surajoutés.

Constipation.

Sueurs nocturnes. Faiblesse générale.

La malade est enceinte de sept mois.

Examen du sang.

Tuberculose vertébrale.

OBSERVATION XIV (personnelle).

(Consultation gratuite de M. le professeur COLLET.)

J... F., trente-neuf ans, manœuvre. H.

10 juin 1902. — Pleurésie il y a quinze ans.

Depuis un an il a beaucoup maigri. Faiblesse générale.

Douleurs à la région sous-lombaire spontanée et exagérée par la pression sur la tête, les épaules, les apophyses épineuses des dernières lombaires. Pas de déformation.

Signes de névralgie sciatique. Pas de déformation.

Rien aux poumons, rien au cœur.

Examen du sang.

Le malade n'a pas été revu.

Lymphosarcome.

OBSERVATION XV

(Etablie d'après le registre de la consultation
de M. le professeur COLLET.)

Ch... H... H.

11 avril 1902. — A la suite de douleurs rhumatismales aiguës traitées par l'antipyrine, il a vu apparaître une adénopathie sous-maxillaire et sus-claviculaire.

Ganglions durs du volume d'une noisette.. Pas de traces d'inflammation.

Grosse matité splénique.

6900 globules blancs.

Liqueur Fowler, VI gouttes.

Examen du sang.

18 avril. — Les ganglions cessent de s'accroître.

Liqueur Fowler, XV gouttes.

Nouvel examen du sang.

Le malade disparaît.

Maladies du cœur.

OBSERVATION XVI (personnelle).

(Hôpital militaire Desgenettes

Service de M. le médecin-major GEORGES.)

Dr., François, vingt-deux ans, soldat au 99^e d'infanterie.

Attaques antérieures de rhumatisme fréquentes. La première datant de 1886, la dernière de juillet 1902,

Entre le 13 décembre, de retour d'une convalescence de trois mois.

Palpitations. Dyspnée d'effort,

Légère hypertrophie du cœur; la pointe bat à deux travers de doigt au-dessous et en dehors du mamelon. Souffle systolique marquant le premier bruit, en jet de vapeur et se propageant vers l'aisselle. Il ne s'entend pas dans le dos. Les mouvements respiratoires, les changements de position ne l'influencent pas. Pas de dédoublement du deuxième bruit. Pas de frémissement à la palpation.

Pouls petit, régulier.

Rien à noter à l'examen des autres organes.

Diagnostic : Insuffisance mitrale.

L'examen du sang est pratiqué le 14 décembre 1902.

Pleurésie tuberculeuse
(péricardite concomitante.)

OBSERVATION XVII

(Recueillie dans le service de M. le médecin-major GEORGES.
Hôpital militaire Desgenettes).

D... François, vingt-trois ans, maître-pointeur au 16^e bataillon d'artillerie.

1^{er} novembre 1902. — Le malade entre, se plaignant d'un point de côté datant de septembre dernier apparaissant surtout après fatigue. Il y a huit jours le point de côté est devenu continu.

Respiration pénible. D'abord soigné à l'infirmerie (ventouses, teinture d'iode), le malade est évacué sur l'hôpital.

A l'examen du thorax : En arrière, à gauche, matité à la base, puis submatité remontant jusqu'à l'épine de l'omoplate. Augmentation de sonorité au sommet. En avant, Traube normal. Souffle doux, expiratoire, frottements légers en arrière à la base gauche. Diminution notable des vibrations au même point.

Rien au cœur.

25 novembre. — Douleurs dans la région précordiale.

Frottements péricardiques.

8 décembre. — Les frottements péricardiques persistent avec la même intensité.

14 décembre. — Les frottements péricardiques ont disparu. L'examen du liquide pleural montre une mononucléose.

Examen du sang,

18 décembre. — Amélioration de tous les signes.

Troubles gastriques d'origine nerveuse.

OBSERVATION XVIII (personnelle).

(Consultation gratuite de M. le professeur COLLET.)

Tr... A., dix-huit ans, ménagère. F.

7 novembre 1902. — Se plaint de palpitations, vertiges, céphalée, essoufflement, troubles gastriques.

L'appétit est bon. Tous les aliments, sauf le lait, sont vomis dès leur ingestion. La malade éprouve d'abord une sensation de constriction, surviennent des renvois acides, et enfin sans efforts les aliments sont partiellement rejetés.

Constipation.

Règles douloureuses. Pas de pertes blanches.

Rien au poumon, au cœur.

La malade est très impressionnable. Abolition du réflexe pharyngien.

Examen du sang.

15 décembre. — La malade n'a été améliorée par aucun des traitements essayés. Bromure de potassium, eau cocaïnée, eau chloroformée, etc.

OBSERVATION XIX

(Recueillie dans le service de M. le médecin major GEORGES
hôpital militaire Desgenettes.)

Del .., 7^e Cie d'ouvriers d'artillerie, dix-neuf ans.

Entre le 11 décembre pour troubles gastriques.

Le malade a présenté vers l'âge de neuf ans des troubles gastriques pour lesquels il a été soigné sans succès dans divers hôpitaux.

Engagé à dix-huit ans il dut, après quelques mois de service, entrer pour la même cause à l'hôpital Desgenettes.

Il sort en septembre avec une convalescence de deux mois. Rentre le 11 décembre.

14 décembre. — Actuellement, malade assez maigre, force musculaire faible.

Aussitôt après l'ingestion des aliments, renvois acides et vomissements sans effort. Partie seulement des aliments pris sont rejetés. Le malade ne peut supporter même le lait. Constipation.

Légère dilatation de l'estomac.

Réflexes pharyngiens et conjonctivaux abolis. Réflexe cornéen diminué. Hypoesthésie des quatre membres

Néphrites.

OBSERVATION XX

(Recueillie dans le service de M. le médecin major GEORGES.
Hôpital militaire Desgenettes.)

L... , vingt-deux ans, 16^e régiment d'artillerie.

14 décembre. — Soigné il y a huit mois pour néphrite aiguë et présente actuellement de la pollakiurie et de la polyurie. Urines claires, mousseuses, abondantes (2 à 3 litres par jour). Régime lacté. Albumine en quantité notable.

Léger œdème des paupières. Pas de bruit de galop,

Rien au poumon.

OBSERVATION XXI

(Hôtel-Dieu. Service de M. le Dr MOUISSET.)

R... Jean, quarante-huit ans.

19 décembre. — Le malade a des antécédents très chargés : Syphilis, alcoolisme, fièvre typhoïde, pleurésie.

Entré pour lésions tuberculeuses des deux sommets. Asthme et emphysème, congestion du foie et albuminurie, il présente actuellement le tableau clinique d'une urémie dyspnéique.

Une saignée de 400 grammes lui est faite par M. le professeur MAYET. Nous pratiquons l'examen sur du sang recueilli au cours de cette opération.

CONCLUSIONS

I. La méthode de JOLLES, permet au point de vue clinique, de doser le fer du sang avec une approximation très suffisante.

II. Le sang normal contient d'après JOLLES 0,62 pour 1000 de fer. Nous pensons que le chiffre, donné par BECQUEREL et RODIER, de 0,555 pour 1000, est plus près de la réalité.

III. La teneur en fer du sang est diminuée dans divers états pathologiques. Elle est diminuée surtout dans les anémies et divers états cachectiques.

IV. Si, à l'état physiologique, on obtient par le dosage du fer dans le sang et par les procédés colorimétriques des quantités sensiblement égales d'hémoglobine, il n'en est plus de même à l'état pathologique. Il existe alors entre les deux chiffres trouvés des différences parfois considérables.

V. Ces différences sont tantôt dans un sens, tantôt dans l'autre, c'est-à-dire que parfois la couleur du sang est plus diminuée que sa teneur en fer, parfois sa teneur en fer est plus abaissée que sa couleur.

VI. Il a été donné pour expliquer ces différences deux théories : l'une proposée par JELLINEK et ROSIN est basée sur l'existence dans le sang de matières colorantes ou de fer en dehors de l'hémoglobine. L'autre, émise par BARD et MALLET, attribue les différences trouvées à des variations de qualité de l'hémoglobine.

Vu :

LE PRÉSIDENT DE LA THÈSE,
MAYET.

Vu :

POUR LE DOYEN, L'ASSESEUR,
LACASSAGNE.

Vu et permis d'imprimer :

Lyon, le 22 décembre 1902.

LE RECTEUR, PRÉSIDENT DU CONSEIL DE L'UNIVERSITÉ
GABRIEL COMPAYRÉ.

BIBLIOGRAPHIE

1. ANDRAL et GAVARRET, Cités par Mayet. — Traité de diagnostic médical et séméiologie, t. I, p. 127.
2. BARD, Semaine médicale, 14 août 1901, n° 35, p. 265.
3. BECQUEREL et RODIER, Recherches sur la composition du sang, Paris, 1844.
4. BUCHELER, Cité par Zinoffsky dans le Zeitschrift für physiologische Chemie, Bd XIV, S. 290 (1890).
5. BUNGE, Ueber die Assimilation des Eisens (Zeitschrift für physiol. Chemie, Bd IX, 1885).
6. — Cité par Jaquet. Zeitsch. für phys. Chemie, Bd XIV, S. 290.
7. — Cité par Zinoffsky Zeitschrift für physiologische Chemie, Année 1887, p. 17.
8. DAMASKIN, Zür Bestimmung des Eisengehaltes des normalen und pathologischen Menschenharnes (Arbeiten der Phar. Inst. zu Dorpat, Bd VII).
9. DAREMBERG, Archives de médecine expérimentale, novembre 1891.
10. DARNHARDT et HENSEN, Cités par Jellinek et Rosin. Zeitschrift für klinische Medicin, Bd XXXIX, Heft 1, S. 131 (1900).
11. DIRKS-DILLY, Thèse Lyon, 1902-1903. Doctorat en médecine.
12. DOR, C. R. Société de Biologie de Paris, 1901, p. 1119,
13. — Lyon médical, 2 février 1902.

14. DUNCAN, Beiträge zur Path. und Ther der Chlorose. Sitzungsber. der K. K. Akademie der Wissensch. in Wien, (1867).
15. EHRLICH, Die Anämie. Spezielle Path und Ther. Nothnagel, VII, Bd I, Th 1, H. 11 (1891 et 1900). *Bibliographie*.
16. GAULE. Resorption von Eisen. Zeitschrift für Biologie, 35, 1897, S. 377.
17. GILBERT et HERSCHER, C. R. Société de biologie de Paris, 29 novembre 1901, p. 1000.
18. HALLA, Zeitschrift für Heilkunde, 1883.
19. HAMMARSTEN, Lehrbuch der physiol. Chemie, 3^e Auf. S. 27.
20. HAUSERMANN, Ueber der Eisengehalt des Blutplasmas und der Leucocyten. (Zeitschrift für physiol. Chemie, Bd XXVI, S. 436.
21. HAYEM, Du sang, 1889, Paris.
22. HLADICK, Untersuchungen ueber den Eisengehalt des Blutes gesundes Menschen (Wiener klinische Wochenschrift, 1897, n^o 47).
23. HOPPE SEYLER, Medicin chemische Untersuchungen, Berlin, 1867. (Voir notamment les art. 11, S. 169; 20, S. 293; 25, S. 366 et 53, S. 523).
24. — Physiologische Chemie, Berlin, 1867. Art. Eisen, Th 1, S. 65 et Blut, Th 2, S. 365.
25. INOKO, Zeitschrift für physiol. Chemie, Bd XVIII.
26. JAKOB, Thèse de Fribourg, 1895. (Untersuchungen ueber Siderosis.
27. JAQUET, Zeitschrift für physiol. Chemie, Bd XII, S. 285 (1888).
28. — Zeitschrift für physiol. Chemie, Bd XIV, S. 290 (1890).
29. JELLINEK, Ueber Färbekraft und Eisengehalt des Blutes. Wiener klinische Wochenschrift, 1898, n^o 4.
30. JELLINEK et ROSIN, Ueber Färbekraft und Eisengehalt des menschlichen Blutes, Zeitschrift für klinische Medicin, Bd XXXIX, Heft 1, 1900. (*Bibliographie*).

31. JOLLES, Beitrage zur quantitativen Bestimmung des Eisens im Blute (Archiv für die ges. Physiologie, Bd XLV.
32. — Ferrometer. — Deutsche Medicine Wochenschrift, 1897, n° 10.
33. — Ferrometer, Deutsche Medicine Wochenschrift, 1898, n° 7.
34. — Ueber die Bedeutung des Eisenbestimmung im Blute, Wiener klinische Rundschau, 1899, nos 14, 15, 16.
35. JOLLES et WINKLER, Ueber die Beziehungen des Harneisens zum Bluteisen. Archiv für experim. Pathol., 1900, Bd XLIV, S. 464.
36. KOSSEL, Zeitschrift für physiol. Chemie, 1898, Bd XXVI, S. 343.
37. KRUSS et MORATH, Berichte der d. Chemie. G. t. XXII, 1889, cité dans. C. R. Biologie, 189, p. 2054.
38. LABBÉ, Le sang. Actualités médicales. Paris, 1902.
39. LAPICQUE, Procédé rapide de dosage du fer dans le sang. (C. R., Société de biologie, 1889, 2 mars, p. 167).
40. — Procédé rapide de dosage du fer dans le sang. (C. R., Société chimique de Paris, 1890, 3e, S. t. II, p. 295).
- 41 — Sur le dosage colorimétrique du fer. (C. R., Société de biologie, 1890, 29 novembre, p. 669).
42. — Sur le dosage du fer dans les recherches physiologiques. (Thèse de la Faculté de Médecine de Paris, 1895, 24 juillet).
43. — Observations et expériences sur les mutations organiques du fer chez les vertébrés (Thèse de la Faculté des Sciences de Paris, 1897, 25 juin).
44. LAPICQUE et GILARDONI, Compte rendu, Société de biologie, Paris, 1900.
45. LATSCHENBERGER, Cité par Jellinek et Rosin, Zeitschrift für klinische Medecin, Bd XXXIX, Heft 1, 1900.

46. LAWROW Zeitschrift für physiol. Chemie, 1898, Bd. XXVI.
Seite 343.
47. LIPSKI, Ueber die Ablagerung und Auscheidung des Eisen
aus dem thierischen Organismus (Kobert, Arbeiten der
pharm. Institut zu Dorpat, 1893).
48. MACKIE, The Lancet, 22. janvier 1898. Detective and estima-
tion of iron in a drop of blood.
49. MALLET, Des variations de qualité de l'hémoglobine (thèse
de doctorat en médecine, Genève, 1901, n° 12).
50. MAYET, Traité de diagnostic et séméiologie médicale, t. II
Article Sang, Paris, 1898.
51. — Communication à la Société de médecine de Lyon,
novembre 1902.
52. — Sur un nouveau procédé de préparation de l'oxyhémog-
lobine, Lyon 1890.
53. — Lyon Médical, 1901, p. 153.
54. MOREAU, thèse de Lyon 1901-1902, n° 46. Sur le dosage du
fer dans le sang.
55. NASSE, Das Blut, Bonn, 1836.
56. — Mullers Archiv., 1841, p. 439.
57. NOORDEN, Beitrage zur quantativen Spectranalyse, insbesou-
dere zu derjenigen des Blutes.—z.für phys.Ch.B.IV,S. 9.
58. OTTO, Cité par Hénocque. Dictionnaire encyclopédique des
Sciences médicales. Article Hémoglobine, 1888.
59. — PREYER, Die Blutkrystalle. Iéna 1871.
60. QUINCQUE, Cité par Landois. Lehrbuch der Physiologie.
61. RIBAN, Bulletin de la Société chimique de Paris, 1891,
3^e série, t. VI et 1892, 3^e série, t. VII.
62. SICARD, Chromodiagnostic du liquide céphalo-rachidien
(Presse médicale, janvier 1902).
63. SOCIN In welcher Form wird das Eisen resorbirt (Zeitschrift
für physiologische Chemie, Bd. XV, S. 119, 1891).

- 64. THOMSEN, Journal of the Chemical Society, 1885, p. 493.
 - 65. VEILLON, Mode d'emploi de l'hémomètre Fleischl Mieschen modifié. Vienne, 1897 (Reichert).
 - 66. WIRCHOW, Archiv. für anatomie. Bd. II, S. 596.
 - 67. ZINOFFSKY, Zeitschrift für physiol. Chemie, 1887, S. 17.
-

TABLE

INTRODUCTION.	9
PREMIÈRE PARTIE. — LA TECHNIQUE.	13
CHAPITRE PREMIER. — Le dosage du fer	15
CHAPITRE II. — Le dosage de l'hémoglobine	27
CHAPITRE III. — Numération des globules rouges.	30
DEUXIÈME PARTIE. — LES RÉSULTATS.	31
CHAPITRE PREMIER. — Les résultats antérieurs	33
CHAPITRE II. — Nos résultats cliniques.	44
CHAPITRE III. — Expériences	52
CHAPITRE IV. — Observations.	56
CONCLUSIONS	71
BIBLIOGRAPHIE	73

